

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|---|--|
| Nombre del producto: | TIGECICLINA |
| Forma farmacéutica: | Liofilizado para solución inyectable |
| Fortaleza: | 50,0 mg |
| Presentación: | Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro. |
| Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: | EUROTRADE WORLD COMMERCE.S.L, La Habana, Cuba. |
| Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es): | FLAGSHIP BIOTECH INTERNATIONAL PVT. LTD., Mumbai, India. Producto terminado. |
| Número de Registro Sanitario: | M-26-002-J01 |
| Fecha de Inscripción: | 20 de enero de 2026 |
| Composición: | |
| Cada bulbo contiene: | |
| Tigeciclina | 50,0 mg |
| Lactosa monohidratada | 100,0 mg |
| Plazo de validez: | 24 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 30 °C. |

Indicaciones terapéuticas:

Tigeciclina se indica en adultos y en niños a partir de ocho años de edad para el tratamiento de las siguientes infecciones:

Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos (IPTBc), excluyendo infecciones de pie diabético.

Infecciones complicadas intra-abdominales (IIAc).

Tigeciclina debe usarse sólo en aquellas situaciones en las que otros antibióticos alternativos no son adecuados.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso apropiado de agentes antibacterianos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes usados en el producto.

Los pacientes hipersensibles a las tetraciclinas pueden ser hipersensibles a la tigeciclina.

Contiene lactosa, no administrar a pacientes con intolerancia a la lactosa.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Precauciones:

Ver Advertencias especiales y precauciones de uso.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

En los estudios clínicos en infecciones complicadas de piel y tejidos blandos (IPTBc), infecciones intraabdominales complicadas (IIAc), infecciones de pie diabético, neumonía nosocomial y estudios en infecciones causadas por patógenos resistentes, se ha observado una tasa de mortalidad numéricamente mayor entre los pacientes en tratamiento con tigeciclina comparado con el tratamiento comparador. Se desconoce la causa de estos hallazgos, pero no se puede descartar una menor eficacia y seguridad que la de los comparadores de los estudios.

Sobreinfección

En los estudios clínicos en pacientes con infecciones intraabdominales complicadas (IIAc) los problemas de cicatrización de la herida quirúrgica se han asociado con sobreinfecciones. Los pacientes que desarrollen problemas de cicatrización deben ser monitorizados para la detección de sobreinfecciones

Los pacientes que desarrollan sobreinfecciones, en especial neumonía nosocomial, parecen estar asociados con peores resultados. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados por si desarrollan signos de sobreinfección. Si tras el inicio del tratamiento con tigeciclina se identifica un foco de infección distinto de infecciones complicadas de piel (IPTBc) o IIAc, se debe considerar instaurar un tratamiento antibacteriano alternativo que haya demostrado eficacia en el tratamiento del tipo específico de infección presente.

Anafilaxia

Tras el uso de la tigeciclina se han notificado reacciones anafilácticas/alérgicas potencialmente letales.

Fallo hepático

En pacientes tratados con tigeciclina, se han registrado casos aislados de lesiones hepáticas, predominantemente con un patrón de colestasis, incluyendo algunos casos de insuficiencia hepática, con un resultado fatal. Algunos de estos pacientes padecían enfermedades subyacentes concurrentes y/o estaban recibiendo medicación concomitante.

Antibióticos de la clase de las tetraciclinas

Los antibióticos de la clase de las glicilciclinas son estructuralmente similares a los antibióticos de la clase de las tetraciclinas. La tigeciclina puede producir reacciones adversas similares a las causadas por las tetraciclinas. Tales reacciones pueden incluir fotosensibilidad, pseudotumor cerebral, pancreatitis, y acción antianabólica que conduce a un incremento del nitrógeno ureico en sangre, azotemia, acidosis e hiperfosfatemia.

Pancreatitis

Se han notificado casos (frecuencia: poco frecuentes) de pancreatitis aguda, asociados al tratamiento con tigeciclina que pueden ser graves. Se debe considerar el diagnóstico de pancreatitis aguda en aquellos pacientes que usen tigeciclina y muestren síntomas clínicos, signos o alteraciones en las pruebas de laboratorio que la sugieran. La mayoría de los casos notificados se desarrollan tras, al menos, una semana de tratamiento. Se han notificado casos en pacientes sin factores de riesgo conocidos a la pancreatitis. Normalmente los pacientes mejoran tras la interrupción del tratamiento con tigeciclina. Se debe considerar la interrupción del tratamiento en los casos en los que se sospeche que se ha desarrollado pancreatitis.

Coagulopatía

La tigeciclina puede prolongar tanto el tiempo de protrombina (TP) como el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). Además, se ha notificado hipofibrinogenemia con el uso de este medicamento. Por lo tanto, los parámetros de coagulación de la sangre, como el TP u otras pruebas de coagulación adecuadas, incluido el fibrinógeno en sangre, se deben vigilar antes del inicio del tratamiento y de manera regular durante el mismo. Se recomienda atención especial en pacientes gravemente enfermos y en pacientes que también usan anticoagulantes.

Enfermedades subyacentes

La experiencia sobre el uso de la tigeciclina en el tratamiento de infecciones en pacientes con enfermedades subyacentes graves es limitada.

En los ensayos clínicos realizados para el tratamiento de IPTBc, el tipo de infección más común entre los pacientes tratados con tigeciclina fue la celulitis (58,6 %), seguida por los abscesos mayores (24,9%). No se incluyeron pacientes con enfermedad subyacente grave, tales como pacientes inmunodeprimidos, pacientes con infecciones de úlceras de decúbito o pacientes con infecciones que requieren más de 14 días de tratamiento (por ejemplo, fascitis necrotizante). Así mismo, se incluyó un número limitado de pacientes con factores comórbidos tales como diabetes (25,8 %), enfermedad vascular periférica (10,4 %), abuso de sustancias por vía intravenosa (4,0 %) e infección por VIH (1,2 %). Se dispone también de una experiencia limitada en el tratamiento de pacientes con bacteriemia concurrente (3,4 %). Por consiguiente, se aconseja tener precaución cuando dichos pacientes sean tratados. Los resultados obtenidos en un ensayo realizado en pacientes con infección de pie diabético mostraron que tigeciclina era menos eficaz que el comparador, por lo que no se recomienda el uso de tigeciclina en estos pacientes.

En los ensayos clínicos realizados para el tratamiento de IIAC, el tipo de infección más común entre los pacientes tratados con tigeciclina fue apendicitis complicada (50,3 %), seguidos por otros diagnósticos menos frecuentes como colecistitis complicada (9,6 %), perforación del intestino (9,6 %), absceso intraabdominal (8,7 %) y perforación de úlcera gástrica o duodenal (8,3 %), peritonitis (6,2 %) y diverticulitis complicada (6,0 %). De estos pacientes, un 77,8 % presentó peritonitis aparente en la exploración quirúrgica. Así mismo, el número de pacientes con enfermedad subyacente grave, tales como pacientes inmunodeprimidos, pacientes con puntuación > 15 en la escala APACHE II (3,3 %), o con abscesos intraabdominales múltiples quirúrgicamente confirmados (11,4 %) fue limitado. Existe también una experiencia limitada en el tratamiento de pacientes con bacteriemia concurrente (5,6 %). Por tanto, debe tenerse precaución cuando dichos pacientes sean tratados.

Se debe considerar la utilización de tigeciclina en combinación con otro antibiótico siempre que se vaya a tratar a pacientes gravemente enfermos con IIAC secundarias a una perforación intestinal clínicamente aparente o a pacientes con sepsis incipiente o con shock séptico.

El efecto de la colestasis sobre la farmacocinética de tigeciclina no ha sido debidamente establecido. Dado que la excreción biliar supone aproximadamente el 50 % de la excreción total de tigeciclina, por consiguiente, los pacientes que presentan colestasis deben ser cuidadosamente monitorizados.

Con casi todos los antibióticos se han observado casos de colitis pseudomembranosa, cuya gravedad puede oscilar de leve a amenazante para la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier agente antibacteriano.

La administración de tigeciclina puede dar lugar a la proliferación de microorganismos que no son sensibles a la misma (incluyendo hongos), causantes de sobreinfecciones. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados durante la terapia y si ocurriera una sobreinfección, se deben tomar las medidas apropiadas.

Los resultados de estudios realizados en ratas con tigeciclina han demostrado cambios en la coloración ósea. La tigeciclina puede asociarse a una coloración permanente de los dientes en humanos, si se utiliza durante el desarrollo de la dentición.

Población pediátrica

La experiencia clínica en el uso de la tigeciclina para el tratamiento de infecciones en pacientes pediátricos de 8 años o más, es muy limitada. Por este motivo, el uso en niños se debe limitar a aquellas situaciones clínicas en las que no se disponga de un tratamiento antibacteriano alternativo.

Las náuseas y los vómitos son reacciones adversas muy frecuentes en niños y adolescentes. Se debe prestar atención a la posible aparición de deshidratación. En el caso de los pacientes pediátricos, la tigeciclina se debe administrar preferiblemente mediante perfusión de 60 minutos de duración.

El dolor abdominal es una reacción adversa tan frecuente en niños como en adultos. Puede ser un síntoma de pancreatitis. Si desarrolla pancreatitis, el tratamiento con tigeciclina debe interrumpirse.

Antes del inicio del tratamiento con tigeciclina y de forma periódica durante éste, es preciso realizar pruebas de la función hepática, así como monitorizar los parámetros de coagulación y hematológicos, así como los niveles de amilasa y lipasa.

Tigeciclina no debe utilizarse en niños menores de 8 años debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia en este grupo de edad y a que la tigeciclina puede producir decoloración permanente de la dentadura.

Pacientes con diabetes mellitus.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada 5 ml de solución. Se puede informar a los pacientes con dietas bajas en sodio que este medicamento está esencialmente "exento de sodio".

Efectos conocidos con los excipientes: El producto contiene lactosa. No debe usarse en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa total o malabsorción galactosa- glucosa.

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

El número total de pacientes con IPTBc y IIAc tratados con tigeciclina en ensayos clínicos de fase 3 y 4 fue de 2.393.

Durante los ensayos clínicos, las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron una vez iniciado el tratamiento y relacionadas con el medicamento fueron náuseas (21 %) y vómitos (13 %). Dichas reacciones fueron reversibles, sucedieron de forma temprana (entre los días 1 y 2 del tratamiento), y fueron generalmente de intensidad leve o moderada.

Tras los ensayos clínicos y la experiencia postcomercialización con tigeciclina, se listan a continuación:

Se definen las frecuencias como:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); Muy raras ($< 1/10\ 000$) y No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas son:

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: sepsis o shock séptico, neumonía, abscesos e infecciones.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Frecuentes: prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), prolongación del tiempo de protrombina (TP);

Poco frecuentes: trombocitopenia y aumento del INR (cociente internacional normalizado);

Rara: hipofibrinogenemia.

Trastornos del sistema inmunológico:

No conocida: reacciones alérgicas o anafilácticas*.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: hipoglucemia e hipoproteinemia.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuente: mareo.

Trastornos vasculares:

Frecuente: flebitis.

Poco frecuente: tromboflebitis.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: náuseas, vómitos y diarrea.

Frecuentes: dolor abdominal, dispepsia y anorexia.

Poco frecuente: pancreatitis aguda.

Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: aumento en suero de aspartato aminotransferasa (AST) y de alanina aminotransferasa (ALT), hiperbilirrubinemia.

Poco frecuentes: ictericia y daño hepático, generalmente colestásico;

No conocidas: fallo hepático*.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: prurito y erupción cutánea.

No conocidas: reacciones cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson. *

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: problemas de cicatrización, reacción en el lugar de la inyección y cefalea.; Poco frecuentes: inflamación en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, edema en el lugar de la inyección y flebitis en el lugar de la inyección.

Investigaciones:

Frecuentes: aumento de amilasa en suero y aumento de nitrógeno ureico en sangre (BUN).

**Reacción adversa identificada post-comercialización.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Efectos de clase de los antibióticos

Se han observado casos de colitis pseudomembranosa, cuya gravedad puede oscilar de leve a potencialmente letal.

Proliferación de microorganismos no sensibles, incluidos hongos.

Efecto de las tetraciclinas

Los antibióticos de la clase de las glicilciclinas son estructuralmente similares a los antibióticos de la clase de las tetraciclinas. Las reacciones adversas causadas por los antibióticos de las tetraciclinas pueden incluir fotosensibilidad, pseudotumor cerebral, pancreatitis, y acción anti-anabólica que conduce a un incremento del nitrógeno ureico en sangre, azotemia, acidosis e hiperfosfatemia.

La tigeciclina puede asociarse a una coloración permanente de los dientes en humanos, si se utiliza durante el desarrollo de la dentición.

En los ensayos clínicos con IPTBc y IIAc de fase 3 y 4, las reacciones adversas graves relacionadas con infecciones se notificaron con mayor frecuencia entre los sujetos tratados con tigeciclina (7,1 %) que entre los tratados con fármacos comparadores (5,3 %). Se observó una diferencia significativa en la incidencia de sepsis o shock séptico en el grupo de tigeciclina (2,2 %) frente al grupo comparador (1,1 %).

La frecuencia de alteraciones de AST y de ALT durante el período postratamiento fue mayor entre los pacientes tratados con tigeciclina que entre los pacientes tratados con fármaco comparador. En estos últimos, las alteraciones ocurrieron más a menudo durante el tratamiento.

En todos los ensayos clínicos de fase 3 y 4 realizados en IPTBc y IIAc, se produjeron muertes en 2,4 % (54/2216) entre los pacientes que recibieron tigeciclina y en 1,7 % (37/2206) de los pacientes que recibieron tratamiento con comparadores activos.

Población pediátrica

Los datos de seguridad disponibles a partir de dos estudios farmacocinéticos son muy escasos. No se observó ningún evento nuevo o inesperado relacionado con la seguridad de tigeciclina en estos estudios.

En el marco de un estudio farmacocinético abierto con dosis únicas ascendentes, se evaluó la seguridad de la tigeciclina en 25 niños de edades comprendidas entre 8 y 16 años que se habían recuperado recientemente de una infección. El perfil de reacciones adversas de la tigeciclina en estos 25 sujetos fue, en líneas generales, consistente con el perfil en adultos.

La seguridad de la tigeciclina también se evaluó en el marco de un estudio farmacocinético abierto con dosis múltiples ascendentes en el que participaron 58 niños de edades comprendidas entre 8 y 11 años con IPTBc (n=15), IIAc (n=24) o neumonía adquirida en la comunidad (n=19). El perfil de reacciones adversas de la tigeciclina en estos 58 sujetos fue, en líneas generales, consistente con el perfil en adultos, con excepción de las náuseas (48,3 %), vómitos (46,6 %) y aumento de la lipasa en suero (6,9 %), que se notificaron con mayor frecuencia en niños que en adultos.

Posología y modo de administración:

Vía de administración: Sólo para infusión I.V.

Posología:

Adultos

La dosis recomendada consiste en una dosis inicial de 100 mg, seguida de una dosis de 50 mg cada 12 horas, durante un periodo de 5 a 14 días.

Niños y adolescentes (de 8 a 17 años)

Niños de 8 a <12 años: 1,2 mg/kg de tigeciclina por vía intravenosa cada 12 horas hasta una dosis máxima de 50 mg cada 12 horas durante un periodo de 5 a 14 días.

Adolescentes de 12 a <18 años: 50 mg de tigeciclina cada 12 horas durante un periodo de 5 a 14 días.

La duración del tratamiento debe establecerse según la gravedad, el sitio de la infección y la respuesta clínica del paciente.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve-moderada (Child Pugh A y Child Pugh B).

En pacientes (incluidos pacientes pediátricos) con insuficiencia hepática grave (Child Pugh C), la dosis de tigeciclina se debe reducir en un 50 %. La dosis para adultos se debe reducir a 25 mg cada 12 horas, administrados tras la dosis inicial de 100 mg. Los pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh C) deben tratarse con precaución, vigilando su respuesta al tratamiento.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes en hemodiálisis.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tigeciclina en niños menores de 8 años. No se dispone de datos. Tigeciclina no debe utilizarse en niños menores de 8 años ya que puede producir decoloración en la dentadura.

Forma de administración:

Tigeciclina se debe administrar únicamente mediante perfusión intravenosa durante 30 a 60 minutos.

En el caso de los pacientes pediátricos, la tigeciclina se debe administrar preferiblemente mediante perfusión de 60 minutos de duración.

Para las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de su administración, ver sección de reconstitución.

Reconstitución:

El polvo liofilizado debe reconstituirse con 5,3 ml de solución parenteral de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %), solución parenteral de dextrosa al 5 %, o solución parenteral de Ringer lactato para obtener una concentración de 10 mg/ml de tigeciclina. El frasco deberá moverse suavemente hasta que el polvo se disuelva.

Extraer inmediatamente 5 ml de la solución reconstituida del frasco y agregarlos a una bolsa IV u otro contenedor (como frasco de vidrio) de 100 ml para infusión.

Para la preparación de una dosis de 100 mg, emplear dos frascos para la reconstitución agregándolos a una bolsa IV u otro envase (como frasco de vidrio) de 100 ml.

La solución reconstituida debe ser de color amarillo a naranja, de lo contrario, deberá desecharse.

Los productos parenterales deben examinarse visualmente para verificar la existencia de partículas en suspensión o de cambios en la coloración de las partículas (p.ej. verde o negro) antes de la administración.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.

La administración concomitante de tigeciclina y warfarina (25 mg como dosis única) en individuos sanos dio lugar a una disminución del aclaramiento del 40 % y del 23 % de R-

warfarina y de S-warfarina, y a un aumento del AUC del 68 % y del 29 %, respectivamente. El mecanismo de esta interacción no ha sido todavía dilucidado. Los datos disponibles no sugieren que esta interacción pueda dar lugar a cambios significativos del INR. Sin embargo, puesto que la tigeciclina puede prolongar tanto el tiempo de protrombina (TP) como el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), cuando se administre junto con anticoagulantes se deben monitorizar estrechamente los tests relevantes de la coagulación. La warfarina no afectó al perfil farmacocinético de la tigeciclina.

La tigeciclina no se metaboliza ampliamente. Por consiguiente, no se espera que su aclaramiento se vea afectado por las sustancias activas que inhiben o inducen la actividad de las isoformas del CYP450. *In vitro*, la tigeciclina no es ni un inhibidor competitivo ni un inhibidor irreversible de las enzimas del CYP450.

La administración de tigeciclina a la dosis recomendada en adultos sanos no modificó la absorción ni en velocidad ni en magnitud, ni el aclaramiento de digoxina (0,5 mg seguidos por 0,25 mg diarios). La digoxina no afectó al perfil farmacocinético de tigeciclina. Por tanto, no es necesario un ajuste de la dosis cuando se administran concomitantemente.

El uso concomitante de antibióticos con anticonceptivos orales puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

El uso concomitante de tigeciclina con los inhibidores de la calcineurina, tales como tacrolimus o ciclosporina, puede conducir a un aumento de las concentraciones mínimas en suero de los inhibidores de la calcineurina. Por lo tanto, se deben monitorizar las concentraciones séricas del inhibidor de la calcineurina durante el tratamiento con tigeciclina para evitar la toxicidad del medicamento.

Basados en un estudio *in vitro*, tigeciclina es un sustrato de la glicoproteína P (P-gp). La coadministración de inhibidores de la P-gp (p.ej. ketoconazol o ciclosporina) o inductores de la P-gp (p.ej. rifampicina) pueden afectar a la farmacocinética de tigeciclina.

Incompatibilidades:

Los siguientes medicamentos no deben administrarse simultáneamente a través de la misma línea con tigeciclina: anfotericina B, anfotericina B complejo lipídico, diazepam, esomeprazol, omeprazol y soluciones intravenosas que pudieran aumentar el pH por encima de 7.

Este medicamento no puede mezclarse con otros que no hayan sido mencionados como compatibles.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay datos o son escasos, relativos al uso de tigeciclina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad para la reproducción. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Al igual que en el caso de las demás tetraciclinas, la tigeciclina puede inducir defectos permanentes en la dentadura (coloración y daños en el esmalte) y un retraso de la osificación de fetos expuestos en el útero durante la última mitad de la gestación, así como de niños menores de ocho años de edad, debido a su distribución a tejidos con un recambio alto de calcio y a la formación de complejos quelantes de calcio. Tigeciclina no se debe utilizar durante el embarazo a menos que la situación clínica de la mujer lo requiera.

Lactancia

Se desconoce si tigeciclina o sus metabolitos se excretan por la leche materna. Los datos disponibles en animales muestran que la tigeciclina o metabolitos se excretan en la leche. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos o niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con tigeciclina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se han estudiado los efectos de tigeciclina sobre la fertilidad en humanos. Los estudios preclínicos realizados con tigeciclina en ratas no indican efectos nocivos con respecto a la fertilidad o el rendimiento reproductivo. En ratas hembra no se produjeron efectos relacionados con el medicamento en los ovarios o en los periodos de celo, a niveles de exposición de hasta 4,7 veces la dosis diaria en humanos basada en el AUC.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

La tigeciclina puede producir mareos y estos pueden tener un efecto sobre la conducción y la utilización de máquinas.

Sobredosis:

No hay información específica disponible para el tratamiento de la sobredosis con tigeciclina. La administración intravenosa de una dosis única de 300 mg de tigeciclina, durante 60 minutos, en voluntarios sanos, dio lugar a aumento de náuseas y vómitos. Tigeciclina no se elimina en cantidades significativas por hemodiálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01AA12.

Grupo farmacoterapéutico: J: Antifécciosos para uso sistémico, J01: Antibacteriano para uso sistémico, J01A: Tetraciclinas, J01AA: Tetraciclinas.

Mecanismo de Acción

Tigeciclina, un antibiótico glicilclínico, inhibe la transducción proteica bacteriana uniéndose a la subunidad ribosómica 30S y bloqueando la entrada de moléculas del aminoacil tARN (ARN de transferencia) al sitio A del ribosoma. De esta forma impide la incorporación de residuos de aminoácidos en la elongación de las cadenas peptídicas.

En general, la tigeciclina se considera bacteriostática. Con 4 veces la concentración inhibitoria mínima (CIM), se observó una reducción de 2 log en el recuento de colonias con la tigeciclina contra *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.

Mecanismo de resistencia

Tigeciclina es capaz de superar los dos mecanismos principales de resistencia a las tetraciclinas, la protección ribosómica y la bomba de eflujo. No se ha observado resistencia cruzada entre tigeciclina y otros antibióticos.

Es vulnerable a las bombas de eflujo multifármacos codificadas cromosómicamente de *Proteaeae* y de *pseudomonas aeruginosa*. Los microorganismos de la familia de *Proteaeae* (*Proteus app.*, *Providencia spp.* Y *Morganella spp.*), son generalmente menos sensibles a la tigeciclina que otros enteracterales. La disminución de la sensibilidad en ambos grupos se atribuye a la sobreexpresión de la bomba de eflujo multifármacos no específica AcrAB. Se há reportado sensibilidad reducida de *Acinetobacter baumanni*, atribuida a la sobreexpresión de la bomba de eflujo AdeABC.

Actividad antibacteriana en combinación con otros antibióticos

En los estudios *in vitro*, el antagonismo fue observado raramente entre la tigeciclina y otros antibióticos usados comúnmente.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción:

Tigeciclina se administra por vía intravenosa, y por lo tanto tiene 100 % de biodisponibilidad.

Distribución:

La unión a proteínas plasmáticas *in vitro* de tigeciclina es aproximadamente de entre un 71 % y un 89 %, a las concentraciones observadas en los ensayos clínicos (0,1 a 1,0 µg/ml). Estudios farmacocinéticos en animales y en humanos han demostrado que la tigeciclina se distribuye ampliamente a los tejidos.

En ratas que recibieron dosis únicas o múltiples de ¹⁴C-tigeciclina, la radioactividad se distribuyó a la mayoría de los tejidos siendo la exposición más elevada en la médula ósea, glándulas salivales, glándula tiroidea, bazo y riñón. En seres humanos, el promedio del volumen de distribución de tigeciclina en estado estacionario es de 500 a 700 l (de 7 a 9 l/kg), lo que indica que tigeciclina se distribuye ampliamente más allá del volumen plasmático y se concentra en los tejidos.

No se dispone de datos sobre si la tigeciclina atraviesa la barrera hematoencefálica en seres humanos. En estudios de farmacología clínica en los que se utilizó la pauta de 100 mg de tigeciclina seguidos de 50 mg cada 12 horas se obtuvo una C_{max} sérica en estado estacionario de 866 ± 233 ng/ml cuando tigeciclina se administró mediante perfusión intravenosa durante 30 minutos y de 634 ± 97 ng/ml cuando se administró mediante perfusión intravenosa durante 60 minutos. La AUC_{0-12h} en estado estacionario fue de 2349 ± 850 ng·h/ml.

Biotransformación:

Se estima que, en promedio, menos de un 20 % de tigeciclina se metaboliza antes de la excreción. En voluntarios sanos varones, tras la administración de ¹⁴C-tigeciclina, se observó que la tigeciclina inalterada fue el primer material marcado con ¹⁴C recuperado en orina y en heces. No obstante, un glucurónido, un metabolito N-acetilo y un epímero de la tigeciclina se encontraban también presentes.

Estudios *in vitro* en microsomas hepáticos humanos indican que la tigeciclina no inhibe de forma competitiva el metabolismo mediado por las siguientes 6 isoformas del citocromo P450 (CYP): 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, y 3A4. Además, la tigeciclina no mostró NADPH-dependencia en la inhibición de CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 Y CYP3A, lo que sugiere que no produce una inhibición de las mencionadas enzimas mediante su unión al sitio activo de las mismas.

Eliminación:

La recuperación de la radiactividad total en heces y orina después de la administración de ¹⁴C-tigeciclina indica que el 59 % de la dosis se elimina por excreción biliar/fecal, y el 33 % se excreta por orina. Globalmente, la ruta primaria de eliminación de tigeciclina es la excreción biliar de tigeciclina inalterada. La glucuronidación y la excreción renal de tigeciclina inalterada son rutas secundarias.

El aclaramiento total de tigeciclina tras una perfusión intravenosa es de 24 l/h. El aclaramiento renal es aproximadamente el 13 % del aclaramiento total. La tigeciclina muestra una eliminación poliexponencial en el suero con una semivida de eliminación terminal media de 42 horas tras dosis múltiples, aunque existe una alta variabilidad interindividual.

Estudios *in vitro* que utilizan células Caco-2 indican que tigeciclina no inhibe el flujo de digoxina, lo que sugiere que tigeciclina no es un inhibidor de la glicoproteína P (P-gp). Esta información *in vitro* es consistente con la falta de efecto de tigeciclina en el aclaramiento de digoxina observado en el estudio *in vivo* de la interacción de medicamentos.

La tigeciclina es un sustrato de la P-gp, basado en un estudio *in vitro* que utiliza una línea celular con la glicoproteína P (P-gp) sobre expresada. Se desconoce la posible aportación del transporte mediado por la P-gp en el comportamiento de tigeciclina *in vivo*.

La administración concomitante de inhibidores de P-gp (p.ej. ketoconazol o ciclosporina) o inductores de P-gp (p.ej. rifampicina) pueden afectar a la farmacocinética de tigeciclina.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

La disposición farmacocinética de una dosis única de tigeciclina no se vio alterada en pacientes con insuficiencia hepática leve. Sin embargo, el aclaramiento sistémico se redujo entre 25 y 55 % y la semivida de tigeciclina se prolongó entre 23 y 43 % en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child Pugh B y C), respectivamente.

Insuficiencia renal

La disposición farmacocinética de una dosis única de tigeciclina no se vio alterada en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, n=6). En caso de insuficiencia renal grave, el AUC fue un 30 % más elevado que en sujetos con una función renal normal.

Pacientes de edad avanzada

No se observaron diferencias globales en la farmacocinética entre sujetos sanos de edad avanzada y sujetos más jóvenes.

Población pediátrica

La farmacocinética de tigeciclina se ha investigado en dos estudios. El primer estudio incluyó niños entre 8 y 16 años (n=24) que recibieron dosis únicas de tigeciclina (0,5, 1, o 2 mg/kg, hasta una dosis máxima de 50 mg, 100 mg y 150 mg, respectivamente) administradas por vía intravenosa durante 30 minutos. El segundo estudio se realizó en niños entre 8 y 11 años que recibieron dosis múltiples de tigeciclina (0,75, 1, o 1,25 mg/kg hasta una dosis máxima de 50 mg) administradas por vía intravenosa durante 30 minutos cada 12 horas. En estos estudios no se administraron dosis de carga.

Información de Seguridad Preclínica

En estudios de toxicidad con dosis repetidas de tigeciclina en ratas y perros, se ha observado depleción/atrofia linfóide de los nódulos linfáticos, bazo y timo, disminución de eritrocitos, reticulocitos, leucocitos y plaquetas, en asociación con hipocelularidad de la médula ósea, así como efectos adversos renales y gastrointestinales en exposiciones entre 8 y 10 veces la dosis diaria para seres humanos, basadas respectivamente en el AUC de ratas y perros. Estas alteraciones fueron reversibles después de dos semanas de tratamiento.

Se observó una alteración de la coloración ósea irreversible en ratas después de dos semanas de tratamiento.

Los resultados de estudios en animales indican que la tigeciclina atraviesa la placenta y se localiza en los tejidos fetales. En estudios de toxicidad sobre la reproducción, se ha observado una disminución del peso fetal en ratas y conejos (asociada con un retraso de la osificación) tratados con tigeciclina. No fue teratogénico ni en ratas ni en conejos. Tigeciclina no tuvo ningún efecto sobre el apareamiento ni la fertilidad en ratas a niveles de exposición de hasta 4,7 veces la dosis diaria en humanos basada en el AUC. En ratas hembra no se produjeron efectos relacionados con el medicamento en los ovarios o en los periodos de celo a niveles de exposición de hasta 4,7 veces la dosis diaria en humanos basada en el AUC.

Los resultados de los estudios en animales que utilizan tigeciclina marcada con ¹⁴C indican que ésta se excreta ampliamente en la leche de ratas en periodo de lactancia. Debido a que la biodisponibilidad oral de tigeciclina es limitada, la exposición sistémica en neonatos como resultado de la lactancia materna es ínfima o inexistente.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de tigeciclina, pero los estudios a corto plazo de genotoxicidad fueron negativos.

En los estudios en animales, la administración intravenosa en bolo de tigeciclina se ha asociado a una liberación de histamina. Estos efectos fueron observados en exposiciones de 14 y 3 veces la dosis diaria del ser humano, basadas en el AUC de ratas y perros respectivamente.

No se observó ninguna evidencia de fotosensibilidad en ratas después de la administración de tigeciclina.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Tigeciclina debe administrarse por vía endovenosa a través de una línea dedicada o un sitio en Y. Si se utiliza la misma línea intravenosa para la infusión sucesiva de varios medicamentos, deberá enjuagarse la línea antes y después de la infusión de tigeciclina con solución parenteral de cloruro de sodio 0,9 % o de dextrosa 5 %.

La inyección deberá prepararse con una solución para infusión compatible con tigeciclina o con cualquier otro medicamento o medicamentos administrados a través de esta línea en común.

Este medicamento es para dosis única, cualquier producto sin usar o material de desecho debe disponerse de acuerdo a los requisitos locales.

Las soluciones intravenosas compatibles incluyen: solución parenteral de cloruro de sodio 0,9 %; solución parenteral de dextrosa 5 % y solución parenteral de Ringer lactato.

Cuando se administra a través de un sitio en Y, se demuestra la compatibilidad de tigeciclina diluida en cloruro de sodio 0,9 % con los siguientes medicamentos o diluentes amikacina, dobutamina, clorhidrato de dopamina, gentamicina, haloperidol, Ringer lactato, clorhidrato de lidocaína, morfina, norepinefrina, piperacilina/tazobactam (formulación con EDTA), cloruro de potasio, propofol, clorhidrato de ranitidina, teofilina y tobramicina.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 20 de enero de 2026.